

## 1. EU-studienummer och fullständig studietitel

EU-nummer för klinisk studie: 2024-518998-33

Protokolltitel: En multicenter, randomiserad, öppen fas 3b-studie av risankizumab jämfört med vedolizumab för behandling av vuxna patienter med måttlig till svår ulcerös kolit som är naiva till målinriktade behandlingar

Protokolltitel på lättförståeligt språk: En studie som jämför säkerheten och effektiviteten av risankizumab jämfört med vedolizumab för att behandla vuxna patienter med ulcerös kolit

## 2. Syfte

Ulcerös kolit är en långvarig tarmsjukdom som orsakar inflammation i tjocktarmen. Inflammation är en del av kroppens reaktion för att skydda sig från skada. När detta sker i tjocktarmen kan det leda till många olika symtom, inklusive akuta eller täta tarmtömningar, magont, kramper och diarré. Det finns behandlingar tillgängliga, men de fungerar inte på samma sätt för alla patienter och kan sluta att fungera med tiden. Risankizumab är en typ av läkemedel som kallas IL-23-hämmare och som verkar för att minska aktiviteten hos olika proteiner (komplexa molekyler som gör det mesta av arbetet i kroppens celler) som kontrollerar inflammation. Risankizumab är för närvarande godkänt i Europeiska unionen, USA, Japan och andra länder runtom i världen för behandling av måttlig till svår ulcerös kolit hos vuxna. Denna studie kommer att utvärdera effekten (hur väl läkemedlet fungerar) och säkerheten av risankizumab jämfört med vedolizumab vid behandling av vuxna forskningspersoner med ulcerös kolit, som inte tidigare har fått behandling med en målinriktad behandling (en typ av läkemedel som blockerar specifika immunceller för att hjälpa till att minska eller kontrollera inflammation).

## 3. Mål

Huvudmålet med studien är att utvärdera effekten och säkerheten av risankizumab jämfört med vedolizumab.

## 4. Huvudsakliga resultatmått för studien

Det huvudsakliga resultatmålet beskriver det viktigaste resultatmålet som används för att fastställa om studien uppnår sitt mål. För denna studie är det huvudsakliga resultatmålet procentandelen forskningspersoner som uppnår endoskopisk förbättring efter 48 veckors behandling. För att fastställa den endoskopiska poängen förs en lång, flexibel slang in i ändtarmen med en liten videokamera för att kunna titta inuti kroppen. En lägre poäng innebär en större förbättring av symtomen jämfört med symtomen i början av studien. För att uppnå endoskopisk förbättring får forskningspersonen inte ha någon sjukdom eller lindrig sjukdom.

## 5. Sekundära resultatmått för studien

De sekundära resultatmått är resultat som hjälper till att stödja det huvudsakliga resultatmålet eller hjälper till att utvärdera om behandlingen hjälper forskningspersonerna. För denna studie är det sekundära resultatmålet den procentandel forskningspersoner som uppnår klinisk remission (förbättring av symtom) efter 48 veckors behandling. Klinisk remission innebär att forskningspersonen upplever få eller inga symtom på ulcerös kolit.

## 6. Studiens utformning

Detta är en öppen, randomiserad fas 3-studie av risankizumab jämfört med vedolizumab hos vuxna patienter med ulcerös kolit. Fas 3-studier testar behandlingar hos ett stort antal forskningspersoner med ett tillstånd eller en sjukdom. Denna studie är öppen, vilket betyder att både forskningspersoner och studieläkare vet vilken studiebehandling som ges till forskningspersonerna. Ett datorprogram används för att slumpmässigt placera forskningspersonerna i en av två grupper (ungefär som att singla slant). Denna process kallas randomisering, vilket bidrar till att göra grupperna likartade och minskar skillnaderna mellan grupperna.

## 7. Studiepopulation

Denna studie kommer att omfatta forskningspersoner mellan 18 och 80 år som diagnostiserats med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit och som inte tidigare har fått någon målinriktad behandling. Studieläkaren kommer att diskutera ytterligare lämplighetskriterier.

## 8. Interventioner

I början av studien kommer forskningspersonerna att randomiseras till att få risankizumab eller vedolizumab. Risankizumab kommer att ges intravenöst (läkemedel som ges direkt i blodomloppet, vanligtvis genom en nål eller kateter) eller subkutant (som en injektion under huden). Vedolizumab kommer att ges intravenöst.

Forskningspersoner som randomiserats till att få risankizumab kommer att få risankizumab intravenöst på dag 1 samt vecka 4 och 8. Från och med vecka 12 kommer forskningspersonerna att få en hög dos av risankizumab subkutant (under huden), eller en låg dos av risankizumab subkutant, var åttonde vecka fram till vecka 44. Den subkutana dos som forskningspersonen får kommer att bestämmas av hur väl forskningspersonen svarade på den intravenösa dosen av risankizumab. Forskningspersoner som randomiserats till att få vedolizumab kommer att få samma dos intravenöst på dag 1 samt vecka 2 och vecka 6, och sedan var åttonde vecka fram till vecka 46. Forskningspersonerna kommer att lämna blod-, urin- och avföringsprover, genomgå testning med elektrokardiogram (som mäter elektriska signaler i hjärtat för att kontrollera olika hjärtsjukdomar), genomgå endoskopi med tarmbiopsier (där små bitar av vävnad plockas ut) och fylla i frågeformulär om sina symtom på ulcerös kolit under hela studien. Vissa av studieklinikerna kommer att delta i en ultraljudsstudie av buken (magen). Ultraljud är en undersökning där man använder ljudvågor för att se inuti kroppen.

Efter det avslutande studiebesöket kan forskningspersoner som randomiserats till att få risankizumab gå med i en kontinuerlig behandlingsförlängning och få risankizumab tills det blir kommersiellt tillgängligt och/eller forskningspersonen kan få tillgång till behandling lokalt.

**9. Etiska överväganden som rör den kliniska studien, vilket omfattar eventuell förväntad nytta för enskilda patienter eller grupper av patienter som representeras av forskningspersonerna i studien, samt arten och omfattningen av börda och risker.**

Den största risken med behandling med risankizumab är att immunsystemet (ett komplext nätverk av celler, vävnader och organ som hjälper kroppen att bekämpa infektioner och andra sjukdomar) försämras, vilket kan öka risken för infektion. Injektion av läkemedel såsom risankizumab kan även orsaka hudreaktioner på injektionsstället och andra allergiska reaktioner. Dessa allergiska reaktioner kan vara allvarliga eller livshotande. Forskningspersonernas säkerhet kommer att övervakas noggrant i studien för att minska riskerna. Denna studie omfattar även behandling med vedolizumab, och forskningspersoner bör diskutera potentiella risker med studieläkaren.

Forskningspersonerna kan eventuellt få direkt medicinsk nytta av att delta i denna studie, eller också inte. Symtomen på ulcerös kolit kan bli bättre, bli sämre eller förbli desamma. Informationen från denna studie kan hjälpa andra patienter med ulcerös kolit eller andra liknande sjukdomar i framtiden. Det kan finnas ett större ansvarsåtagande för forskningspersoner i denna studie jämfört med patienter som inte deltar i en studie. Forskningspersonerna ska komma på regelbundna besök på ett sjukhus eller en klinik under studien. Effekterna av behandlingen kommer att kontrolleras genom medicinska undersökningar, blodprover, kontroll av biverkningar och ifyllande av frågeformulär.